Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Dietrich)

Prostatahypertrophie und Prostatacarcinom

Untersuchungen am Pathol. Institut Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Karl Schurer

aus Pfäffingen
Kreis Tübingen

1940

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Dietrich

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Prostatahypertrophie und Prostatacarcinom.

Untersuchungen am Pathol. Institut Tübingen.

Im Nachfolgenden wurde versucht, die Fälle von knolliger Prostatahypertrophie und Prostatacarcinom auf Grund der klinischen Eingänge und des Sektionsmaterials während der letzten 10 Jahre, am Pathol. Institut Tübingen, statistisch zu erfassen. Insbesondere interessierte das Verhältnis zwischen gutartiger Hypertrophie und Carcinom, sowie die Altersverteilung zwischen beiden. Ferner war wichtig zu erfahren, wie weit sich die Diagnose des Pathologen mit der des Klinikers deckte. Es war auch zu untersuchen, ob Anhaltspunkte bestehen, die vermuten lassen, daß aus der gutartigen knolligen Hypertrophie sich Carcinom entwickeln kann, mit gleichzeitiger Heranziehung und Vergleich anderer Statistiken. Bevor aber auf die speziellen Fragen eingegangen wird, soll vorher das Wesentliche der Prostatahypertrophie und des Prostatacarcinoms kurz dargelegt werden.

Die Prostatahypertrophie.

Die einfache Bezeichnung Hypertrophie ist bekanntlich nicht genau ausgedrückt, denn es liegt keine gleichmäßige Vergrößerung des Drüsenkörpers vor. Dieser erfährt vielmehr eine Atrophie und wird nach außen gedrängt. Dagegen sind es hauptsächlich die periurethralen oder paraprostatischen Drüsen, auch Innendrüsen genannt, die knollige Vergrösserungen und Erweiterungen erfahren, und rings um die Harnröhre liegen, sie werden auch vielfach Adenom genannt. (Münchn. Med. Wschr.).

Neben ausgebuchteten oder cystisch erweiterten Drüsen, die teils hohes zylindrisches oder mehr abgeflachtes Epithel (adenomatöse Hypertrophie) haben, ist reichlich Stroma mit glatten Muskelfasern beteiligt. Letztere können eigene Knoten bilden, die sogar manchmal vorherrschen (myomatöse Hypertrophie). Als Ursache wurden atherosklerotische Gefäßveränderungen mit ungleicher Blutversorgung angenommen, welche Wucherungen der Innendrüsen anregen sollen, dies scheint aber noch nicht endgültig erwiesen zu sein. Neuerdings werden auch hormonale Einflüsse angenommen, die bei Störung des Gleichgewichts der geschlechtsbestimmenden Faktoren den zum weiblichen Komplex gehörenden Teil der

paraurethralen Drüsen zur Entfaltung bringen (Moszkowicz). Sind besonders die Teile unterhalb des Sphinkters urethrae betroffen, so sprechen wir von einer subsphinkterischen Hypertrophie, sind sie oberhalb des Sphinkters vergrößert, so haben wir eine episphinkterische Hypertrophie. Im letzteren Falle entsteht der sog. „Mittellappen", der zapfenartig in die Blase hineinragt und ventilartig die Blase verschließen kann.

Dem Wesen nach gehört die Veränderung zu den Rückbildungsstörungen, die an der Grenze von regeneratorisch-kompensatorischen Neubildungen stehen, vergleichbar mit den Wucherungen bei der Fibrosis cystica der Brustdrüse. (Dietrich).

Das Carcinom der Prostata.

Das Carcinom ist die wichtigste Geschwulstform der Prostata, es kann sich in einer nicht vergrößerten Prostata entwickeln und kaum erkennbar sein. Sie ist dann nur hart, mit dem umgebenden Gewebe schwielig verbunden und zeigt eine verwaschene Zeichnung. Das Carcinom entsteht aber auch in einer adenomatösen Hypertrophie. In dieser kann man dann geschlossene Ausfüllungen von Drüsenräumen finden und Läppchen von atypischem Aussehen, die als Wachstumsherde (Proliferationszentren) anzusprechen sind, aber ohne daß sie sich als Carcinom bezeichnen ließen. Es gibt dann aber auch durchsetzende (infiltrierende) Epithelwucherungen, die sich auch zwischen typische Adenomknoten und in weitere Gewebsteile erstrecken.

Der histologischen Struktur nach ist das Carcinom meist aus geschlossenen Zügen einfacher, unreifer Epithelzellen gebildet (Carcinoma solidum simplex), vielfach wird es von ganz kleinen, nahezu runden Zellen, in dichtem Stroma zusammengesetzt (scirrhöse Form). Es kommen aber auch Andeutungen drüsiger Formen vor. Andererseits wird geschichtetes Plattenepithel vom Typus des Basalzell-Carcinoms oder des verhornenden Carcinoms beobachtet (Dietrich). Bei der mikroskopischen Diagnose Carcinom kann man den größten Schwierigkeiten begegnen, weil die Drüsenwucherungen, die von normalen Drüsenstrukturen stark abweichen, die schmalzügig, ja sogar solid werden können, und sich zwischen unveränderte Drüsen einschieben können, sich mehr oder weniger häufig fast in jeder senilen Prostata nachweisen lassen. Es ist daher bei der Aufstellung einer Statistik sehr darauf zu achten, ob operativ oder Sektionsmaterial der Untersuchung zugrunde gelegt wurde. (Neller und Neuenbürger).

Die Untersuchungen.

Bei der Untersuchung des klinischen, operativ gewonnenen Eingangsmaterials am Pathol. Institut Tübingen, ergab sich vom Jahre 1928—1937 folgender Befund:

198 gutartige Hypertrophien und
43 Carcinome.

Dabei entfielen auf die verschiedenen Altersklassen:

Bei der Prostatahypertrophie:

45. — 50.	Jahr	4 Fälle	2,0%
51. — 55.	„	8 „	4,0%
56. — 60.	„	48 „	24,3%
61. — 65.	„	60 „	30,5%
66. — 70.	„	52 „	26,2%
71. — 75.	„	19 „	9,5%
76. — 80.	„	5 „	2,5%
81. und darüber		2 „	1,0%

Beim Prostatacarcinom:

45. — 50.	Jahr	0 Fälle	./. %
51. — 55.	„	2 „	4,7%
56. — 60.	„	10 „	23,3%
61. — 65.	„	12 „	27,9%
66. — 70.	„	6 „	13,9%
71. — 75.	„	10 „	23,3%
76. — 80.	„	3 „	6,9%
über 80	„	0 „	./. %

Bei der Untersuchung des Sektionsmaterials ergab sich am Pathol. Institut Tübingen, während der Jahre 1929—1938, folgender Befund:

	Hypertrophien	Carcinome	Gesamtsektionen
1929	7	1	418
1930	10	3	352
1931	12	3	416
1932	6	1	415
1933	20	3	457
1934	22	1	443
1935	23	1	504
1936	17	3	517
1937	29	2	557
9 Jahre	146	18	4079

Dabei entfielen auf die verschiedenen Altersklassen:

Bei der Prostatahypertrophie:

45. — 50. Jahr	4 Fälle	2,9%
51. — 55. „	8 „	5,7%
56. — 60. „	19 „	13,5%
61. — 65. „	25 „	17,8%
66. — 70. „	32 „	22,8%
71. — 75. „	26 „	18,5%
76. — 80. „	14 „	10,0%
über 80 Jahre	12 „	8,8%

Beim Prostatacarcinom:

45. — 50. Jahr	0 Fälle	
51. — 55. „	0 „	
56. — 60. „	2 „	11,1%
61. — 65. „	3 „	16,6%
66. — 70. „	6 „	33,2%
71. — 75. „	3 „	16,6%
76. — 80. „	3 „	16,6%
über 80 Jahre	1 „	5,9%

Es waren also beim klinischen Eingangsmaterial unter den wegen Prostatahypertrophie operierten 241 Fällen 198 einfach vorwiegende Vergrößerungen und 43 Carcinome. Dies sind also 17,8%, beinahe ein Fünftel Carcinome. Unter diesen 43 Carcinomen befinden sich 18 Fälle, bei denen gleichzeitig eine gutartige Vergrößerung vorlag, dieses ist ein Hundertsatz von 7,5%.

Beim Sektionsmaterial entstand folgendes Ergebnis: Es fanden sich bei insgesamt 4079 Autopsien 146 Hypertrophien und 18 Carcinome. Das Verhältnis von gut- und bösartig ist demnach 15 : 2.

Es ist nun interessant hiezu noch einige Vergleichszahlen anderer Autoren anzuführen:

So fand Flamm und Hochmiller aus der Bartelschen Schule: unter 931 Männern, die dem Alter zwischen 50. und 90. Jahre angehörten, 165 Hypertrophien, dies entspricht einem Hundertsatz von 17,7%.

Auf die einzelnen Jahrzehnte verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

im	5. Jahrzehnt	7,3%
„	6. „	25,4%
„	7. „	41,8%
„	8. „	18,8%
„	9. „	6,7%

Am Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing wurden in den Jahren 1910—1927 12 000 Sektionen vorgenommen. Unter diesen fanden sich 55 Carcinome.

Auf die verschiedenen Altersklassen verteilt:

45. — 50.	Jahr	1 Fall
51. — 55.	„	2 Fälle
56. — 60.	„	3 „
61. — 65.	„	11 „
66. — 70.	„	11 „
71. — 75.	„	12 „
76. — 80.	„	7 „
über 80	„	6 „

Pürckhauer fand unter 11 000 Sektionen in den Jahren 1910—26 makroskopisch erkennbare Carcinome in 49 Fällen, das sind 0,45% aller Autopsien. Wir fanden in Tübingen bei 4 079 Autopsien 18 Ca., also ein ähnlicher Hundertsatz von 0,44%. Wie sehr aber die Größe der gefundenen Zahlen von der Genauigkeit der Untersuchung und Zufälligkeit

des Materials abhängt, betont hierbei auch Pürckhauer. Im Jahre 1925, in dem bei ihm jede nur irgendwie verdächtige Drüse genau mikroskopisch untersucht wurde, fand er unter 851 Gesamtsektionen 15 sichere Carcinome, das sind 1,11%. Werden diese in der Zahl der obigen Zusammenstellung abgezogen, so finden sich bei gewöhnlicher autoptischer Untersuchung durchschnittlich auf 622 Jahressektionen nur 2,25% Prostatacarcinome, was einem Hundertsatz von 0,37% entspricht gegen 1,11%, bei mikroskopischer Untersuchung also 3 mal weniger. Werden nur bei Prostatahypertrophie entfernte Knoten zugrunde gelegt, so steigt die Zahl der Carcinome gleich stark an. So finden sich im Zuckerkandl'schen Operationsmaterial 20% aller „Hypertrophien" als bösartig, ungefähr dieselben Zahlen findet Moulin (25%), oder Rochet (32%).

Bei Pürckhauer entfielen auf die verschiedenen Altersklassen:

45. — 50.	Jahr	1 Ca.	2,2%
51. — 55.	„	2 „	4,4%
56. — 60.	„	3 „	6,6%
61. — 65.	„	11 „	24,0%
66. — 70.	„	9 „	19,8%
71. — 75.	„	11 „	24,0%
76. — 80.	„	5 „	11,0%
über 80	„	4 „	8,0%

Nach Courvoisier und Willan ergaben sich folgende Zahlen:

	Courvoisier:			Willan:	
40. — 50.	Jahr	8 Ca.	8,4%	1 Ca.	2,8%
51. — 60.	„	28 „	29,4%	1 „	2,8%
61. — 70.	„	36 „	37,8%	7 „	21,7%
71. — 80.	„	21 „	22,05%	15 „	45,5%
81. — 90.	„	2 „	2,1%	9 „	27,3%

Hieraus ist deutlich zu ersehen, daß die Häufigkeitsperiode für beide Geschwulstformen zwischen dem 61.—70. Lebensjahre liegt.

Wie weit deckte sich nun die Diagnose des Klinikers mit der des Pathologen?

A.) Von den insgesamt 241 Fällen, die sich aus 198 Hypertrophien und 43 Carcinomen zusammensetzen, stimmt die Diagnose des Klinkers mit der des Pathologen überein in:

145 Fällen mit Hypertrophie und in
14 Fällen mit Carcinom, und
3 Fällen von Carcinom a. d. Boden einer Hypertrophie.

Dies sind 162 Fälle, also 67,2%.

B.) Klinisch waren insgesamt 66 Fälle zweifelhaft, d. h. es bestand gleichzeitig Verdacht auf Bösartigkeit. Davon waren:

53 Fälle eine Hypertrophie,
6 Fälle ein Carcinom,
7 Fälle ein Carcinom a. d. Boden einer Hypertrophie.

Diese zweifelhaften Fälle sind 27,2%.
Davon fallen auf die Hypertrophie 21,9%,
auf die Carcinome 5,3%.

In 5,3% der Fälle war also der Zweifel berechtigt. Wenn wir die berechtigten zweifelhaften Fälle und die obigen 67,2% der richtig diagnostizierten Fälle zusammennehmen, so ergibt sich ein Hundertsatz von 72,5%.

C.) Weiterhin wurden vom Kliniker in 241 Fällen 13 Fälle als Hypertrophie bezeichnet, von denen sich nachher Bösartigkeit nachweisen ließ, dies ist ein Hundertsatz von 5,3%, oder beinahe ein Drittel sämtlicher Carcinome. Von diesen 13 Carcinomen waren 8 a. d. Boden einer Hypertrophie.

Hieraus ergibt sich, daß in 175 Fällen, also beinahe in drei Viertel der Fälle, die Diagnose des Klinikers mit der des Pathologen übereinstimmt. In ungefähr ein Fünftel der Fälle bestanden Zweifel, das sind 66 Fälle, bei denen sich in 13 Fällen tatsächlich Carcinom nachweisen ließ. Hiezu ist zu bemerken, daß die meisten auf Bösartigkeit verdächtigen Fälle die sich nachher als unberechtigt erwiesen, von auswärtigen Kliniken stammten, und die wenigen verdächtigen der hiesigen Klinik, sich beinahe alle als bösartig erwiesen. Weiterhin stammt der überwiegende Teil der

Fälle von Hypertrophien, an denen sich nachher Bösartigkeit nachweisen ließ, aus hiesiger Klinik. Von letzteren waren allerdings 8 Carcinome auf dem Boden einer Hypertrophie, klinisch nicht leicht erkennbar, da beinahe die Hälfte dieser Fälle beginnende Carcinome waren. Ferner ist weitaus der größte Teil der 241 Fälle aus hiesiger Klinik, sodaß ein solcher Fehler von 3,7% erklärbar ist. Die restlichen 1,6% stammen von auswärtigen Kliniken. Nach diesen Ergebnissen wird man sagen dürfen, daß im allgemeinen die Diagnose des Chirurgen mit der des Pathologen gut übereinstimmte. Trotzdem wird aber mancher fragen: könnte nicht noch bessere Uebereinstimmung erreicht werden? Hiezu ist zu sagen daß beginnende Carcinome vom Kliniker kaum erkannt werden können, dagegen vom Pathologen, so wird immer ein bestimmter Hundertsatz nicht als Carcinom zu diagnostizieren sein.

Vergleichen wir die beiden Geschwulstformen der Prostata mit der Fibrosis cystica und dem Mammacarcinom, bei denen ja ähnliche Verhältnisse vorliegen, so fand Dietrich auf Grund eigener Beobachtungen, in 35% der untersuchten Fälle von Cystenmamma Carcinom, Fischer sogar 50%.

Das Durchschnittsalter bei der Fibrosis cystica lag bei Fischer bei 44 Jahren, bei anderen Autoren, wie Bertels, Bartlett, Ogawa, Kudji, Lukowsky u. a., betrug es 50 Jahre. Wir erkennen daraus, daß das Mammacarcinom bei Fibrosis cystica häufiger auftritt als das Prostatacarcinom bei knolliger Hypertrophie, und die Häufigkeitsperiode der beiden Geschwulstformen der Mamma rund 15—20 Jahre früher auftritt, als bei denen der Prostata.

In welcher Beziehung steht nun das Carcinom zur Hypertrophie der Prostata?

Mehrere Autoren beschrieben schon früher, daß das Prostatacarcinom nicht selten gleichzeitig mit einer Hypertrophie in derselben Drüse auftrat. (von Illyes 4—4,5%, Hryntschak 3%, in weiteren 7% findet er präcanceröse Bilder, Bruni 4—4,5%, Mingazzini 4%, andere Autoren 8%, Wade 10,4%, Dossot 11,6%, Moulin 25% und Gaynor 22,8% Wir in Tübingen fanden 7,5%.) Manche schreiben von „Uebergängen" zwischen Carcinom und Hypertrophie in derselben Drüse. Für manche genügte schon das bloße Vorhandensein von Hypertrophie und Carcinom in derselben Drüse als Beweis für diese Annahme. Diese Angaben wurden daher von anderer Seite stark angegriffen, mit der Begründung, daß das

Prostatacarcinom gleichzeitig in derselben Drüse vorkommen könne, die gutartig vergrößert war, es aber getrennte und voneinander unabhängige Geschwülste seien. Da beide Prozesse erst im späteren Alter vorkommen, sei es nicht auffallend, daß sowohl das Carcinom als auch die Hypertrophie gleichzeitig in derselben Drüse vorkommen könne. Shaw berichtet über 1000 operativ gewonnene Prostatadrüsen, in denen er nur 2 mal Carcinom in einem Knollen der Hypertrophie vorfand. Am Ende betont er aber noch, daß nach genauer Untersuchung kein Beweis zu erbringen sei von einem Uebergang von hypertrophischen Drüsen in Carcinom. Geraughty führt an, wie die Untersuchung mehrerer Prostatadrüsen zeige, daß das Carcinom niemals im gutartig vergrößerten Lappen gefunden werde, außer, wenn er durch ein Carcinom des Hinterlappens infiltriert worden sei. Hunt sagt, die Erfahrung bestätige dies gewöhnlich.

Moore, der unter 52 Carcinomen 2 Hypertrophien gefunden hat, fand keinen überzeugenden Beweis dafür, daß es aus degenerierten Zellen der gutartigen Hypertrophie hervorgegangen ist. v. Fritsch berichtet, daß man mit der Deutung derartiger mikroskopischer Bilder an Schnitten der hypertrophischen Prostata sehr vorsichtig sein müsse, und Täuschungen dabei sehr leicht unterlaufen können. Muir glaubt, daß einige von diesen Stellen nicht aus excessiver Epithelproliferation, sondern aus excessiver Epithelwucherung des periacinösen, fibrösen Gewebes resultieren. Bumpus berichtet, daß andere Untersucher in zweifellos gutartig vergrößertem Gewebe ähnliche Zellmassen gefunden haben, sodaß diese Uebergangstheorie bezweifelt wird. Auch Rothschild war nicht vollkommen von diesen Bildern überzeugt. Die Annahme, daß die gutartige Vergrößerung der Prostata zu Carcinom führt, sei fast ausschließlich von denjenigen Untersuchern geäußert worden, die mit operativ gewonnenem Material gearbeitet haben. Ferner sei das Carcinom von den meisten Untersuchern am Rand des enukleierten Knollens gefunden worden, während es bei anderen nicht klar hervorgehe, ob es randständig oder central im hypertrophischen Gewebe gelegen war. Nur wenige berichten über ein Carcinom, das ganz innerhalb eines Knollens der hypertrophischen Drüse lag und total von ihr eingeschlossen war (Kümmel, Shaw, Bugbee). Lubarsch sagt, am häufigsten liege das Bild der knolligen Prostatahypertrophie vor, auf deren Boden sich das Carcinom entwickle. Auch auf der Schnittfläche könne das Bild vollständig dem der gutartigen Prostataadenome entsprechen, tatsächlich handle es sich aber um carcinomatöse Umwandlungen adenomatöser Knoten. Das primäre Carcinom der nicht vergrößerten Drüse führe nie zur umschriebenen Knollenbildung. Histologisch zeige sich in solchen Fällen nicht selten das gewöhnliche Adenombild, das nur an einzelnen Stellen, häufig am Rand, manchmal in recht

geringer Ausdehnung, in das ganz atypische und destruierende Wachstum übergehe. In den Anfangsstadien seien derartige kleine Carcinome von atypischen Epithelwucherungen sehr schwer und beinahe unmöglich abzugrenzen. Immerhin sei eine solche carcinomatöse Wucherung knotiger Hypertrophien selten, und bei Young, der unter 250 Hypertrophien die enukleiert wurden, 68 mal Carcinom gefunden habe, könne dies nur auf Verwechslung der häufigen atypischen Wucherungen mit Carcinom beruhen. Lubarschs Untersuchungsmaterial ausgeschälter Adenomyome lasse höchstens 10% Krebse unter ihnen erkennen.

Sehr interessant sind die Untersuchungen und Ausführungen von Gaynor, dem ein sehr großes Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand. Gaynor legt besonders großen Wert auf die Herstellung von Serienschnitten und sagt, daß nur bei Betrachtung der ganzen Prostata in Serien oder Stufenserien die Frage, ob das Carcinom in einer Hypertrophie relativ häufig oder überhaupt aus den Zellen derselben entstehe, gelöst werden könne. Unter 1040 Fällen fand er 526 Fälle von Hypertrophie, bei denen in 120 Fällen auch gleichzeitig Carcinom anzutreffen war. In keinem dieser Fälle habe er auf einen Knollen der benignen Vergrößerung beschränktes Carcinom beobachtet. Zwar fand er in 14 Fällen Krebsgewebe innerhalb der Knoten. Eine äußere parenchymreiche Schicht und eine innere, vorwiegend bindegewebige bilden die sog. chirurgische Kapsel der benignen Vergrößerung, die immer deutlich im Seitenlappen zu sehen sei, weniger deutlich und viel dünner im Vorderlappen vorkomme, und hier sogar manchmal fehle.

Es sei also für die beginnenden, kleinen Seitenlappencarcinome, wenn sie mit der benignen Vegrößerung vergesellschaftet sind, charakteristisch, daß sie ganz streng in der äußeren, noch parenchymreichen Schicht der chirurgischen Kapsel gelegen seien. Sie hätten plastisch gedacht, eine platte, ovale Form, weil sie im Beginn auf diese Schicht beschränkt bleiben. In dieser Schicht vergrößere sich das Carcinom durch infiltratives Wachstum und es sei zu bemerken, daß die Muskelschicht die Wachstumsrichtung den Krebsalveolen diktiere, d. h. man sehe hier deutlich, am Rande des Tumors die Carcinomalveolen länglich angeordnet, parallel zwischen denen dieser Schicht konzentrischen und parallel liegenden Muskelbündeln verlaufen, sodaß der Krebs sich hauptsächlich schalenförmig parallel zur anatomischen Kapsel ausbreite. Da das infiltrative Wachstum gegen die vorwiegend bindegewebige innere Schicht, d. h. zentripetal gegen die benigne Vergrößerung fast gar nicht erfolge, habe sicher seinen Grund darin, daß hier das Stroma sehr derb, fibrös, und in-

folge der Kompression durch die benigne Vergrößerung, auch druckanämisch sein müsse. Es seien also die allerkleinsten Carcinome von der benignen Vergrößerung durch die innere Schicht der chirurgischen Kapsel getrennt. Werde der Tumor aber größer, so werde auch die innere Schicht der chirurgischen Kapsel durchwachsen und der Krebs erreiche die fibroelastische Kapselschicht der Knollen. Wo nun das Tumorgewebe an diese Kapsel anstößt, erscheine es wiederum schalenförmig angeordnet. Es finde hier ein anscheinend fast unüberwindliches Hindernis und durchsetze gewöhnlich die Kapsel nicht, sondern liege um sie herum. So konnte er in mehreren Fällen einen sichelförmigen Krebsmantel um einen Knollen der benignen Vergrößerung finden.

In einer gewissen Anzahl der Fälle durchbreche schließlich das Carcinom die Kapsel und wachse nun schrankenlos in den Knollen hinein. In manchen Fällen sehe man besonders gut, wie die fibro-elastische Kapsel an einer Stelle plötzlich vom Carcinom durchbrochen werde, und entlang dieser sich sowohl innerhalb als auch außerhalb ausbreite. Es sei charakteristisch, daß das Carcinom nicht etwa gleich den ganzen Knollen infiltriere, d. h. überall zwischen die Tubuli hineinwachse, sondern doch in kompakter Masse vorrücke. Manchmal habe die Masse eine scharfe Spitze, und man könne sich sehr leicht vorstellen, daß sie, wenn tangential getroffen, den Anschein erwecke, mitten im Knollen entstanden zu sein. Dieser sei manchmal nur bis zu einem Viertel oder bis zur Hälfte von Carcinom eingenommen, während der andere Teil noch frei von Carcinom sei. Der Uebergang bestehe natürlich in infiltrativem Wachstum, doch sei dieses nie so ausgesprochen, wie es im normalen Prostatagewebe sehr oft zu sein pflege. Andere Knollen seien total eingenommen. Ein Beweis, daß das Carcinom nur schwer die fibro-elastische Kapsel durchdringe sei folgendes: In einer Prostata, die durch und durch von Carcinom infiltriert war, fanden sich einzelne Knollen, die von Tumorgewebe total eingenommen waren, der Krebs habe aber die Kapsel nicht durchwachsen und die innerhalb des Knollens liegenden Tubuli waren vollkommen frei von Carcinom. Da, wie oben erwähnt, im Vorderlappen die chirurgische Kapsel fehle, und wenn vorhanden, nur undeutlich entwickelt sei, fehle hier für das Einwachsen des Carcinoms das Hindernis, so daß hier die benigne Vergrößerung schon frühzeitig von Carcinom infiltriert werde. Werde daher bei solchen Fällen unter der Annahme einer Hypertrophie operiert, so erfolge die Ablösung nicht in der sog. chirurgischen Kapsel, sondern in der hier sehr dicken Schicht der eigentlichen Prostatakapsel, sodaß bei dieser Gelegenheit das subkapsulär gelegene Carcinom mitentfernt wird. Werde aber die Auslösung nicht in den äußersten Fasern der

muskulären Schicht ausgeführt, so bleibe ein Teil des Carcinoms zurück und es komme zum Rezidiv.

Nicht selten finde man in der Literatur Fälle, wo nach Enukleation ein Krebsrezidiv in der Narbe auftrete (Tandler und Zuckerkandl, Blatt, Hunt, Mingazzini u. a.). Dies sei natürlich kein Beweis dafür, daß die benigne Vergrößerung sich in Carcinom umwandle, auch dann nicht, wenn Carcinom im operativ entfernten Teil gefunden worden sei. Gaynor sagt, daß es daher viel eher anzunehmen sei, daß das Carcinom aus den druckatrophischen eigentlichen Prostatadrüsen hervorgegangen sei und schon auf die gleichzeitig vorhandene benigne Vergrößerung übergegriffen habe. Entweder sei bei der gewöhnlichen suprapubischen Operation dieser, altes Krebsgewebe enthaltende Prostataanteil, zurückgelassen worden. das Carcinom wachse nun weiter und werde früher oder später klinisch manifest, oder das Carcinom lag im Hinterlappen, der bei der Operation nicht mitentfernt wurde.

Bei unseren Präparaten, in denen Carcinom gleichzeitig in einer knolligen Hypertrophie auftrat, konnten wir in einigen Fällen Anzeichen finden, die vermuten lassen, daß das Carcinom im Knollen selbst entstanden war. Zwei solcher Präparate sollen daher näher beschrieben werden.

Fall 1: 74 Jahre alter Mann, bei dem seit einigen Monaten heftige Beschwerden beim Wasserlassen auftraten, und mit akuter Harnverhaltung in die Klinik kam, wurde wegen Prostatahypertrophie operiert.

Der Befund eines der hieraus gewonnenen Präparate ist folgender: Wir haben einen größeren Knollen vor uns, der aus dem centralen Teil der Prostata stammt. Wir sehen Drüsenwucherungen und Erweiterungen in knolliger Anordnung. Stellenweise kleine Granulationsherde. Außerdem bemerken wir inmitten des Knotens kleinere Herde von Epithel in geschlossenen Nestern und mit unbestimmtem Zellcharakter. Es ist keine Abgrenzung gegen das Stroma vorhanden, vielmehr verlieren sich Ausläufer in das Stroma hinein. Letzteres ist von reichlicher Infiltration durchsetzt. Am Rande der Kapsel sind keine Atypien zu bemerken, sodaß das Carcinom die Kapsel nicht durchbrochen haben dürfte.

Fall 2: 56 Jahre alter Mann, bei dem vor 4 Monaten 2 Blasensteine, durch Sectio alta. entfernt worden waren, kam wieder in die Klinik und klagte über sehr heftige Beschwerden beim Wasserlassen. Er wurde wegen Prostatahypertrophie operiert. Gleichzeitig wurde Verdacht auf Carcinom geäußert.

Es wurden hier wieder mehrere Schnitte gemacht, von denen 3 einzelne Stückchen das vorliegende Präparat zusammensetzen. In zwei Stückchen sehen wir knollige Vergrößerung, mit regelmäßig gebauten Drüsen und guter Abgrenzung. Im dritten Stück bemerken wir kleinnestrige, atypische Epithelwucherung, vielfach in geschlossenen Nestern, mit unregelmäßigen Kernformen und Kernteilungen. Zum Teil füllen diese Nester Hohlräume aus, die erweiterten Drüsen gleichen. In diesen größeren Herden findet sich auch Nekrose. Andererseits erkennt man mangelnde Abgrenzung gegen das Stroma und feine Ausläufer in dieses hinein.

Bei den beiden Präparaten liegen diese Nester von unbestimmtem Zellcharakter und schlechter Abgrenzung inmitten des Knollens. Außerdem läßt die bindegewebige Kapsel keine Anzeichen erkennen, daß das beginnende Carcinom hindurchgewuchert sein könnte. Wir dürfen daher annehmen, daß es im Knollen selbst entstanden ist.

Zusammenfassung.

1. Aus dem Dargelegten ist zu ersehen, daß das Auftreten der Prostatahypertrophie als auch des Carcinoms besonders häufig zwischen das 61.—70. Lebensjahr fällt. Die maligne Entartung der Prostata fand sich in 17,8% der Fälle, beinahe ein Fünftel können daher als bösartig bezeichnet werden.

2. Dem Kliniker war es möglich in beinahe drei Viertel der Fälle eine genaue Diagnose, die nachher vom Pathologen bestätigt wurde, zu stellen. Rund ein Viertel der Fälle waren zweifelhaft, von denen sich durch den Pathologen 21,9% als Hypertrophien und 2,9% als Carcinome erwiesen. Ungefähr ein Drittel der Carcinome konnten vom Kliniker nicht erkannt werden.

3. Auf Grund unserer Untersuchungen haben wir Anhaltspunkte gefunden, die vermuten lassen, daß das Prostatacarcinom sich aus der knolligen Prostatahypertrophie entwickelt.

Literaturverzeichnis.

Albarran et Halle: Anm. Mal. Org. genito-urin. 1899, 797.

Bartlett, E. J.: The treatment of blue dome cysts. Journ. of the Americ. med. assoc. 1924, 83, S. 343.

Bertels, A.: Ueber die Mastitis chronica cystica und ihren Uebergang in Carzinom. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1913/124.

Blatt. Arch. klin. Chir. 160, 544 (1930).

Bruni: Reforma med., 14, 29 (1936).

Bugbee: J. of Urology, 22, 363, (1929).

Bumpus: Surg. etc. 32, 31 (1921).

Courvoisier: Das Prostata-Carzinom, : (ält. Lit.-Angaben). Inaug.-Diss. Basel 1901.

Dietrich, A.: Lehrb. d. Allg. Pathol. und Pathol. Anat., S. 250-91. Versammlung d. Ges. deutscher Naturforscher u. Aerzte in Königsberg-Pr., Sept. 1930.

Dossot: J. of Urol. 7, 33. (1922).

Fischer, W.: Ueber die klin. und pathol. Beurteilung v. Geschwülsten u. cystischen Veränderungen d. Brustdrüse.

Flamm, L. u. R. Hochmiller: Die Prostatahypertrophie. Eine allg. biolog. Studie. Z. Konstitut. Lehre, 12, H. 2, 178 (1926).

Fritsch, v.: Nothnagels spezielle Pathol. u. Therapie. Bd. 19, Wien 1899.

Gaynor, Dr. E. P.: Zur Frage des Prostatakrebses. Virch. Archiv, Bd. 301/3.

Geraughty: J. of Urol. 7, 33 (1922).

Hunt: J. of Urol. 22, 351 (1929).

Hryntschak: Verh. ber. 6. Kongr. intern. Ges. Urol., Wien. Sept. 1936.

Illyes, v.: Z. urol. Chir. 41, 123 (1936).

Kudji, N.: Zur Pathol. d. menschl. Brustdrüse. Stuttgart, A. Kernen, 1921.

Kümmel: Z. urol. Chir. 2, 18 (1914).

Lukowsky, A.: Ueber die diffuse Fibromatose der Mamma und ihren Uebergang in Carzinom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 121, 167, S. 181.

Mingazzini: Estratto dagli Atti 14. Congr. Soc. ital. urol. Bologna, Okt. 1935.

Moore, R. A.: J. of Urol. 33, 224 (1935).

Moulin: Brit. med. J. 1, 1213 (1909).

Muir: Lancet 1934 I, 667.

Neller K. u. K. Neubürger: Ueber atyp. Epithelwucherungen u. beg. Carzinome in d. senilen Prostata (Münchn. med. Wschr. 1926, Nr. 2. 57—59.

Ogawa: Ueber Cysadenoma mammae. Mitt. d. Med. Akad. Kejio 1924, 8.

Pürckhauer, Rolf: Das Prostatacarzinom, seine Häufigkeit und seine Metastasen mit Mitteilg eines Falles v. gigant. oseoplast. Carzinose b. Prost. Ca.

— — : Z. Krebsforschung 28, Nr. 1 (1928).

Rothschild: Virch. Arch. 180, 552, (1905).

Shaw: J. of Urol. 22, 351 (1924).

Tandler und Zuckerkandl: Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie. Berlin 1922.

Wade: Ann. Surg. 59, 321 (1914).

Willan, R. J.: Carzinoma of the prostatic gland. Brit. med. Journ. 12, Juli 1913, 60.

Dem Direktor des Pathologischen Instituts, Herrn Prof. Dr. Dietrich, bin ich für seine freundlichen Ratschläge und die Uebernahme des Referates, dem Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. W. Schmidt für die Ueberlassung der Arbeit und seine Unterstützung, zu herzlichem Dank Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Als Sohn des Lok.-Führers Gottlieb Schurer und der Ehefrau Rosa, geb. Haug, bin ich am 9. März 1913 zu Pfäffingen, Kreis Tübingen, geboren. Nach 3-jährigem Besuch der Volksschule in Pfäffingen und Tübingen kam ich an die Oberrealschule, an der ich im Frühjahr 1932 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend besuchte ich für 1 Jahr die oberste Klasse der Höheren Handelsschule in Reutlingen. Vom April bis September 1933 war ich im Freiwilligen Arbeitsdienst, Lager Münsingen II. Im Wintersemester 1933/34 begann ich in Tübingen das Studium der Medizin. Am Ende des 5. Semesters machte ich die ärztliche Vorprüfung und bestand das Medizinische Staatsexamen.

Karl Schurer.